

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

Int. Cl. 2:

A 61 M 1/03

C 11 D 7/18

(5)

(6) BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



DT 26 23 917 A 1

(11)

# Offenlegungsschrift 26 23 917

(21)

Aktenzeichen: P 26 23 917.8

(22)

Anmeldetag: 28. 5. 76

(23)

Offenlegungstag: 15. 12. 77

(30)

Unionspriorität:

(22) (23) (31)

(54)

Bezeichnung: Verfahren zur Reinigung gebrauchter Dialysatoren

(71)

Anmelder: Edel, Heinz H., Prof. Dr.; Kämper, Manfred, Dr.; 8000 München

(72)

Erfinder: gleich Anmelder

DT 26 23 917 A 1

Patentansprüche

1. Verfahren zur Reinigung von gebrauchten Dialysatoren für die Hämodialysebehandlung, dadurch gekennzeichnet, daß man eine  $H_2O_2$  enthaltende Lösung auf die Dialysatseite des Dialysators einwirken läßt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man auf der Blutseite des Dialysators ein Vakuum anlegt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man auch auf die Blutseite des Dialysators eine  $H_2O_2$  enthaltende Lösung einwirken läßt.
4. Reinigungsmittel zur Verwendung bei dem Verfahren gemäß den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es Wasserstoffperoxid und/oder eine der folgenden wasserstoffperoxidhaltigen oder wasserstoffperoxidabspaltenden Substanzen enthält:

Perhydrate, wie z.B.  $NaBO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 3 H_2O$ ,

anorganische Peroxoverbindungen, wie z. B.  $K_4P_2O_8$ ,  $K_2S_2O_8$ ,

organische Peroxoverbindungen, wie z.B.  $CH_3COOOH$ , Benzo-peroxid,

Peroxide, wie z.B.  $Na_2O_2$ ,  $BaO_2$ .

2623917

Verfahren zur Reinigung gebrauchter Dialysatoren

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Reinigung gebrauchter Dialysatoren.

Die derzeitige Technik der Hämodialysebehandlung von Patienten mit meist terminaler Niereninsuffizienz benutzt für jede 4-6-stündige Einzelbehandlung einen Dialysator. Bei einem durchschnittlichen Preis von 100,-- DM/pro Dialysator und wöchentlich 3 Dialysen sind die Kosten für diese Behandlung außerordentlich hoch. Eine wesentliche Kostensenkung ließe sich durch Wiederverwendung der Dialysatoren erreichen.

Grundsätzlich gibt es Dialysatoren verschiedener Konstruktionstypen, von denen der Plättentyp und der Kapillar-

709850/0083

typ im Augenblick die gebräuchlichsten sind.

Das Prinzip des Plättentyps besteht in einer ebenen, dünnen, semipermeablen Membran, meist aus Zelluloseprodukten, auf deren einen Seite Blut und auf deren anderen Seite Dialysat fließt. Dialysat ist mit einigen lebenswichtigen Ionen ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{Mg}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) versetztes Reinwasser. Aus dem Blut diffundieren die harnpflichtigen Substanzen in das Dialysat und werden mit diesem weggeschwemmt.

Der Kapillartyp verwendet ein Bündel von z. B. 20.000 sehr feinen Kapillarschläuchen aus ähnlichem Material wie bei den vorstehend erwähnten Membranen, in deren Innerem das Blut strömt, und die außen vom Dialysat umflossen werden.

Trotz der vorsichtig zu dosierenden Gerinnungsprophylaxe mit Heparin während der Dialyse kommt es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Gerinselbildung auf den Membranen der Dialysatoren. Bisher angegebene Verfahren zur Reinigung von Dialysatoren verwenden Leitungs- oder Reinwasser, u.U. unter Anwendung von Vakuum und/oder Druck zur Spülung des blutführenden Systems. Bei diesem Vorgehen wird keine effektive Reinigung erzielt, weshalb sich die bisher vorgeschlagenen Verfahren nicht durchsetzen konnten.

Das Risiko liegt in folgenden Punkten begründet:

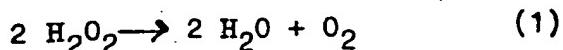
- 1.) Die Gerinsel auf den Membranen vermindern die Dialysanz, d. h. Effektivität;
- 2.) der Dialysator wird nach der Wasserspülung mit verdünnter Formalinlösung sterilisiert. Die durch das Formalin denaturierten Blutgerinsel können bei der Wiederwendung sensibilisierend auf den Patienten wirken.

709850/0083

Ziel der vorliegenden Erfindung ist ein verbessertes Verfahren zur Reinigung von Dialysatoren, insbesondere ein wirksameres Reinigungsmittel als Wasser.

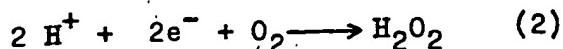
Dieses Ziel wird mit einem Verfahren und mit Reinigungsmitteln erreicht, wie sie im Patentanspruch beschrieben sind.

Als Reinigungsmittel wird Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) verwendet. Dies ist eine endotherme Verbindung und neigt daher zum exothermen Verfall nach der Gleichung:



Die Reaktion ist bei gewöhnlicher Temperatur stark gehemmt, so daß  $H_2O_2$  metastabil ist. Gewisse Katalysatoren, u. a. Katalase, ein Enzym, welches in allen Körperzellen vorkommt und eine extrem hohe Wechselfrequenz hat, können diese Reaktionshemmung aufheben.

$H_2O_2$  ist ein Zellgift; es entsteht aber bei der inneren Atmung der Zellen, wobei u. a. Oxydasen zwei Wasserstoffionen und zwei Elektronen auf den vom Blut angebotenen molekularen Sauerstoff übertragen nach der Summengleichung:



Das entstehende  $H_2O_2$  wird nach (1) zersetzt.

Zweckmäßigerweise wird die verdünnte  $H_2O_2$ -Lösung zunächst auf der Dialysatseite des Dialysators eingelassen. Es gelangt dann durch Diffusion ( $H_2O_2$ , Molekulargewicht 34, diffundiert sehr leicht und schnell durch die Membranen) auf die Blutseite, und zwar naturgemäß zuerst an die Grenzfläche Membran - Blutgerinsel. Eben an dieser Stelle, wo das Blutgerinsel auf der Membran unmittelbar festsitzt, beginnt nun eine starke Gasentwicklung von Sauerstoff, die das Gerinsel ablöst und zl B. bei der Kapillarniere zu

den beiden Enden der Kapillaren hinaustreibt.

Der Effekt wird durch Anlegen eines Vakuums auf der Blutseite noch unterstützt, weil sich das Gas hierdurch in ein Vakuum ausdehnen muß. Weiterhin schützt das Vakuum insbesondere die Kapillaren vor Überdehnung bei der starken Gasentwicklung.

Nach einiger Zeit wird auch auf die Blutseite des Dialysators  $H_2O_2$  eingelassen, wodurch letzte Reste von Blut hinausgeschäumt werden.

Wegen der Zersetzlichkeit von  $H_2O_2$  wird anschließend mit Wasser gespült und mit Formalin gefüllt. Die Niere ist damit wieder steril und zur Wiederverwendung bereit.

Der Reinigungsprozeß ist einfach und leicht automatisierbar. Mit ihm kann man die Dialysatoren in wenigen Minuten unter Zuhilfenahme einer sinnvollen, automatischen Apparatur bis zu 99,9 % von Blut reinigen.

Untersuchungen mit dem Lichtmikroskop sowie auch mit dem Rasterelektronenmikroskop haben bei nach diesem Verfahren gereinigten Kapillarnieren gezeigt, daß die innere Oberfläche der Kapillaren nach der Behandlung glatt und sauber ist.

Als Wasserstoffperoxid enthaltende oder abspaltende Verbindungen können praktisch alle hierfür bekannten Verbindungen verwendet werden. Als Beispiele seien genannt:

Perhydrate, wie z.B.  $NaBO_2 \cdot H_2O_2 \cdot 3 H_2O$ ,

anorganische Peroxoverbindungen, wie z.B.  $K_4P_2O_8$ ,  $K_2S_2O_8$ ,

organische Peroxoverbindungen, wie z.B.  $CH_3COOOH$ , Benzo-peroxid,

Peroxide, wie z.B.  $Na_2O_2$ ,  $BaO_2$ .

709850/0083

Eine Beeinträchtigung des Membranmaterials, meist Zellulose, ist praktisch ausgeschlossen. Wasserstoffperoxid-haltige Waschmittel mit z.B. Natriumborat-Perhydrat (Perborax) werden seit Jahrzehnten verwendet, und man kocht Zellulosegewebe (Baumwolle, Leinen) damit ohne Schaden viele Male.

Die Erfindung erfüllt die folgende Bedingung einwandfrei:

- 1.) Durch einfache Automatisierbarkeit Zeit- und Personalsparnis.
- 2.) Zuverlässige und schonende Reinigung des blutführenden Systems.
- 3.) Erhaltung der Dialysanz, d.h. der Effektivität des Dialysators.

709850/0083

# DialogWeb



Dynamic Search: Derwent World Patents Index

rds f r: de 2623917

 save as alert save strategy only

input  
dify  
ect  
none

Format: Output as:  display/send

Records 1 of 1 In full Format

1. 2/19/1

001869266

WPI Acc No: 1977-90306Y/197751

Cleaning used haemodialysers simply and effectively - by passing a soln. contg. hydrogen peroxide through

Patent Assignee: EDEL H H (EDEL-I)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 2623917	A	19771215				197751 B

Priority Applications (No Type Date): DE 2623917 A 19760528

Abstract (Basic): DE 2623917 A

The dil. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-contg. soln. is fed in on the blood side and the gas evolution which results helps remove traces of blood and deposits from the capillaries. Application of a vacuum improves this foaming/cleaning action. Excess H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> is removed by rinsing with water and formalin (which latter also serves to sterilise the appts.)

Suitable solns. include H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> itself, perhydrates, (e.g. NaBO<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O), inorganic per cpds. ne.g. K<sub>4</sub>P<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>) inorganic peroxides (e.g. Na<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, BaO<sub>2</sub>) and organic peroxides (e.g. peracetic acid, benzoyl peroxide).

The cleaning effect is better than with water alone and does not damage the (cellulose) membrane. Procedure is simple and automatable.

Title Terms: CLEAN; HAEMODIALYSIS; SIMPLE; EFFECT; PASS; SOLUTION; CONTAIN; HYDROGEN; PEROXIDE; THROUGH

Derwent Class: E36; J01; P34

International Patent Class (Additional): A61M-001/03; C11D-007/18

File Segment: CPI; EngPI

Manual Codes (CPI/A-N): E10-A04; E31-E; J01-C03

Chemical Fragment Codes (M3):

\*01\* K0 M210 M211 M231 M260 M281 M311 M320 M280 A111 A256 A940 C800 C730  
 C101 C108 C408 C802 C807 C805 C804 B720 C801 A119 C540 C550 B805  
 B809 B815 B819 A204 A238 B105 B115 B702 B713 B832 B833 G100 M532  
 K910 K920 K930 L543 J171 M620 P200 Q261 M510 M520 M530 M540 Q431  
 M781 R023 R024 M411 M414 M416 M902

Derwent WPI (Dialog® File 351): (c) 2003 Thomson Derwent. All rights reserved.